(日本化学会誌, 1979, (11), p. 1536~1539)

© 1979 The Chemical Society of Japan

メトロノールの立体化学と異性体分布

(1979 年 5 月 7 日 受理)

井上 正志・茶野 敬三・市川 克彦*

(1-プロベニル)ベンゼン〔4〕の環状二量体であるメトロノール (methronole) は1-エチル-2-メチル-3-フェニルインダンの 1,2-*cis*-2,3-*trans* 体および 1,2-*trans*-2,3-*trans* 体の混合物であることを NMR 解析により確認した。二つの環状異性体の割合は、反応条件によりほとんど変化しなかったが、反応温度が高くなるほど 1,2-*trans*-2,3-*trans* 体の割合が増加する傾向が認められた。

1 緒 言

1-メトキシ-4-(1-プロベニル)ベンゼン〔1〕などの (1-プロベニル)フェニルエーテル類〔2〕,〔3〕が酸触媒で容易に二量化することは古く 1890 年代に報告されており、これらの二量体が 1-エチル-2-メチル-3-フェニルインダン類〔5〕,〔6〕,〔7〕であることもよく知られている。これらの二量体の立体構造は 1969 年 MacMillan らにより、各成分の NMR 解析により決定された⁵⁾⁶⁾。

(1-プロベニル)ベンゼン〔4〕も、〔1〕~〔3〕またはスチレンやイソプロベニルベンゼンとくらべると反応条件は若干苛酷になるが、二量化することが知られており、1885 年 Erdmann が報告した α -メチルケイ皮酸〔9〕の硫酸による脱炭酸を経る二量化反

応が〔4〕の二量体報告の最初の例と思われる⁷⁾。Erdmann はこの二量体をメトロノール (methronole) と名付けた。このメトロノールの構造は Müller らが下に示す方法で別途合成した化合物と上記反応で得られたメトロノールの UV を比較することにより、*trans,trans*-1-エチル-2-メチル-3-フェニルインダンと報告したが⁸⁾、別途合成した〔8〕が *trans,trans* 体であると考えた根拠は明確にされていない。その後〔4〕の三フッ化ホウ素

による二量化反応や⁹⁾、二塩化エチルアルミニウムとの反応で生成する¹⁰⁾メトロノールが立体異性体の混合物であることが報告されたものの、異性体の分離が困難なため、生成物の立体化学および異性体分布はいまだ決定されていないようである。

著者らは Friedel-Crafts 反応に併発する分子間水素移動反応を研究しているが¹¹⁾、この過程で 1-フェニル-1-プロパノール

- * 京都大学工学部石油化学教室, 606 京都市左京区吉田
- 1) F. Tiemann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **24**, 2870(1871); A. Augeli, P. Mole, *Gazzetta Ital.*, **24**, 127(1884).
 - 2) W. Baker, C. N. Haksar, J. F. W. McOmie, T. L. V. Ulbricht, *J. Chem. Soc.*, 1952, 4310; J. M. van der Zanden, G. de Vries, *Rec. Trav. Chim.*, **71**, 733 (1952); **74**, 52(1955).
 - 3) A. Müller, M. Mészáros, K. Kormendy, A. Kusman, *J. Org. Chem.*, **17**, 787(1952); A. Müller, R. Raltschewa, M. Rapp, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **75**, 692 (1942).
 - 4) W. Baker, J. A. Godsell, J. F. W. McOmie, T. L. V. Ulbricht, *J. Chem. Soc.*, 1953, 4058.
 - 5) J. MacMillan, I. L. Martin, D. J. Morris, *Tetrahedron*, **25**, 905(1969).
 - 6) E. Wenker, H. E. Gottlieb, O. R. Gottlieb, M. O. da S. Pereira, M. D. Formiga, *Phytochemistry*, **15**, 1547 (1976).

- 7) A. Erdmann, *Ann.*, **227**, 249(1885).
- 8) A. Müller, K. Kormendy, *J. Org. Chem.*, **18**, 1237 (1953).
- 9) V. C. Armstrong, Z. Katovic, A. M. Eastham, *Can. J. Chem.*, **49**, 2119(1971).
- 10) R. Wolvsky, N. Maoz, *J. Org. Chem.*, **38**, 4040(1973).
- 11) 井上正志, 馬木信行, 杉田利夫, 市川克彦, 日化, 1977, 775.

[10] を用いたベンゼンのアルキル化反応を検討し, この反応で多量に生成するメトロノールの成分分離を試み, 各生成物の立体化学を決定できたので報告する。

2 結果および考察

上記反応は触媒である硫酸の添加と同時に完結し, 生成物の組成はその後変化しなかった。この反応で生成したメトロノール留分のガスクロマトグラムを図1に示す。各成分に図1に示すように番号をつけ, 各成分はカラムクロマトグラフィーをくり返すことにより分離した。主生成物 c, d はインダン[8]であり特徴的なメチン部の NMR スペクトルを図2に示す。シクロペンテン環の擬アキシアル-擬アキシアル位にある水素間の結合定数は 9~10Hz, 擬アキシアル-擬エクアトリアルでは 7~8Hz, 擬エクアトリアル-擬エクアトリアルでは 0~2Hz 程度であるので¹²⁾, 表1に示すように, c が 1,2-*trans*-2,3-*trans* 体 (γ -ラセマート⁹⁾), d が 1,2-*cis*-2,3-*trans* 体 (α -ラセマート⁹⁾) と決定できる¹³⁾。

Fig. 1 GLC spectrum of methronole

The analyses were carried out on a 4m column of 5% PEG 20M on Shimalite W at a column temperature of 205°C.

- 12) W.D. Cotterill, R. Livingstone, K.D. Bortle, D.W. Jone, *Tetrahedron*, **24**, 1981(1968); K.G.R. Pachler, J.P. Tollenaere, P.L. Wessels, *ibid.*, **25**, 5255(1969); M. Hiscock, G.B. Porter, *J. Chem. Soc., (B)*, 1971, 1631.
- 13) Müller³⁾ や Baker²⁾ により報告された [5] の α -ラセマートは, [6], [7] の γ -ラセマートと同じ立体配置をもっていることが MacMillan らにより確認されている⁵⁾。よって本報告では, [6], [7] の α -ラセマートと同じ立体配置をもつ 1,2-*cis*-2,3-*trans* 体を α -ラセマート, [6], [7] の γ -ラセマートと同じ立体配置をもつ 1,2-*trans*-2,3-*trans* 体を γ -ラセマートと名付けることにした。したがって [5] の α -ラセマートと呼称されていた化合物を本報告では γ -ラセマートとしてあつかう。なお β -ラセマートとは 1-エチル-2-メチル-3-フェニルインデンまたは 1-フェニル-2-メチル-3-エチルインデンの接触水素添加により生成する 1,2-*cis*-2,3-*cis* 体のことである。

Fig. 2 The 220MHz NMR spectra of components of (a) peak c and (b) peak d

インダン環の2位のプロトンの化学シフトで, α -ラセマートにくらべると γ -ラセマートの方が 0.5ppm も高磁場であるのは γ -ラセマートの2位プロトンの *cis* 位にあるメチル基とフェニル基によりしゃへいされているためと考えられる⁹⁾。さらに d ではジアステレオトピックな環境にあるエチル基の二つのメチレン水素の化学シフトの差が 0.35ppm ときわめて大きい, これはエチル基の *cis* 位にある 2-メチル基の立体障害により二つの水素に対する C_2-CH_3 結合の磁気異方性効果に大きな差が生じたためと考えられる¹⁴⁾。

微量成分の一つである e は NMR から, 非環状二量体である

- 14) この記述はインダン環とエチル基炭素間の自由回転が阻害されていることを意味しない¹⁵⁾。しかし近傍に存在する置換基の立体障害によりジアステレオトピックな二つのグループの化学シフトの差が大きくなることはしばしば観察されることである。たとえば Hiscock, Porter は 1-ベンジル-2,3-ジフェニルインダンの 1,2-*trans*-2,3-*trans* 体 (i), 1,2-*cis*-2,3-*cis* 体(ii) および 1,2-*cis*-2,3-*trans* 体(iii) の NMR スペクトルを報告しているが, ジアステレオトピックな二つのベンジル水素の化学シフトの差はニトロベンゼン- d_5 中 100°C で (i) では 0Hz なのに対し (ii) では 14Hz, (iii) では 12Hz (100MHz) であり 1,2-*cis* 体の方が 1,2-*trans* 体にくらべはるかに化学シフトの差が大きい。

- 15) W.B. Jennings, *Chem. Rev.*, **75**, 307(1975).
16) M. Hiscock, G.B. Porter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1972, 79.

Table 1 NMR data of α - and γ -racemates of 1-ethyl-2-methyl-3-phenylindans

		-CH ₂ CH ₃				H ₂	CH ₃	H ₃
		H ₁	H _{α}	H _{β}	CH ₃
Chemical shifts (ppm)	3.02	1.43	1.78	0.98	2.56	1.05	3.92
	Coupling consts (Hz)		5.6	7.2		7.2		
				7.2			9.8
Chemical shifts (ppm)	2.78	1.89		1.00	2.10	1.16	3.73
	Coupling consts (Hz)		5.2	7.5		6.8		
				10.0		10.0		

Table 2 Composition of methronole fractions

Run	Starting materials	Catalyst	Solvent	Temp.	Time	Relative peak area ratios						
						a+a' ^{a)}	b ^{a)} b)	c ^{e)}	d ^{d)}	e ^{e)}	f ^{d)}	c/d
1	[10]	conc. H ₂ SO ₄	Benzene	40°C	1min	7.8	2.0	44.2	40.0	6.0	—	1.11
2	[10]	conc. H ₂ SO ₄	Benzene	40°C	10min	7.2	2.1	45.0	39.4	6.3	—	1.14
3	[10]	conc. H ₂ SO ₄	Benzene	40°C	3hr	6.9	2.5	43.9	40.4	6.3	—	1.09
4	[10]	conc. H ₂ SO ₄	Benzene	20°C	1hr	6.0	1.7	45.1	44.0	3.2	—	1.02
5	[10]	conc. H ₂ SO ₄	Benzene	20°C 2hr then reflux	5hr	4.4	1.5	46.2	45.4	2.5	—	1.02
6	[4]	conc. H ₂ SO ₄	—	Room temp.	5min	—	0.5	53.3	45.6	—	0.6	1.17
7	[4]	conc. H ₂ SO ₄	Benzene	Room temp.	3hr	—	tr	47.9	52.1	—	—	0.92
8	[4]	43% H ₂ SO ₄	—	Reflux ^{f)}	24hr	18.5	7.6	28.7	16.0	25.1	4.1	1.79
9	[4]	43% H ₂ SO ₄	—	Reflux ^{g)}	30hr	17.7	7.8	31.2	13.0	30.3	—	2.40
10	[9]	40% H ₂ SO ₄	—	Reflux ^{f)}	30hr	7.4	3.4	57.2	25.6	6.4	—	2.23

a) Unidentified compounds. b) Limit of error is relatively large because of overlapping with peak c. c) 1,2-*trans*-2,3-*trans*-1-Ethyl-2-methyl-3-phenylindan (γ -racemate). d) 1,2-*cis*-2,3-*trans*-1-Ethyl-2-methyl-3-phenylindan (α -racemate). e) 1,3-Diphenyl-2-ethyl-1-pentene [12]. f) Bath temp. 120°C. g) Bath temp. 130°C.

Table 3 Stereochemistry of the cyclic dimers of (1-propenyl)benzenes

R ₁ -	R ₂ -	α -Racemate	γ -Racemate	Ref. ^{a)}
H-	H-	45%	55%	This work
CH ₃ O-	H-		The sole product	W. Baker et al., <i>J. Chem. Soc.</i> , 1952, 4310.
CH ₃ O-	CH ₃ O-	Major	Minor	A. Müller et al., <i>J. Org. Chem.</i> , 17, 787(1952).
-OCH ₂ O-		Major	Minor	W. Baker et al., <i>J. Chem. Soc.</i> , 1953, 4058.

a) For the stereochemical assignment of the products other than this work; see refs 5), 6), and 13).

1,3-ジフェニル-2-メチル-1-ペンテン[12]と決定できた。他の微量成分 a, a', b は単離確認にはいたらなかった。

つぎに反応条件変化にともなうメトロノール留分の組成変化を検討した(表2)。前に述べたように、生成物組成は反応時間により変化せず、さらに反応完結後反応温度を変化させても生成物組成に変化は認められなかった。さらに d 60%, c 40% まで組成

を変化させた試料を出発物質に用いて生成物の二次的異性化を検討した。塩化アルミニウム触媒を用いたとき、40°C・1日で原料ピークが完全に消失したほかは、硫酸、 β -トルエンスルホン酸、硫酸-インデン¹⁷⁾のいずれの系でもピーク比に変化は認められなかった。これらの事実は生成物組成が反応速度により支配されていることを示唆するものである。

つぎに[4]の二量化反応および[9]の脱炭酸二量化反応で生成するメトロノール留分の組成を検討した。43% 硫酸-還流の条

17) この条件で1,3-ジメチルインダンの *cis* 体、および *trans* 体が両者の平衡組成まで異性化することが報告されている。R. N. Volkov, T. A. Fedorova, *Zh. Org. Khim. USSR.*, 8, 1929(1972)。

件による〔4〕の二量化は van der Zanden らにより〔12〕のみが選択的に得られると報告されている¹⁸⁾。しかしこの反応を追試したところ、〔12〕の生成比は明らかに増加するものの、〔12〕のみが選択的に生成する条件は、見いだすことができなかった。

いずれの出発物質を用いても、c と d の比、すなわち γ -ラセマートと α -ラセマートの比は比較的一定しており、反応温度が高くなるほど α -ラセマートに対する γ -ラセマートの割合が増加する傾向が認められた。これに対し環状二量体と非環状二量体の比は反応条件により変化し、統一的な傾向は見いだせなかった。

最後に〔4〕の二量化で生成する〔8〕の立体異性体の比を〔1〕～〔3〕の環状二量体の異性体生成比と比較することは興味がある。表3に示すようにベンゼン環上の置換基により環状二量体の立体化学が大きく変化することになる。現在〔1〕～〔3〕の二量化反応を再検討しており、環状二量体の立体化学を決定する詳細な機構に関しては追って報告する予定である。

3 実 験

3.1 試薬類および分析

出発物質〔4〕、〔9〕、〔10〕は市販の特級品をそのまま使用した。〔4〕はガスクロマトグラフィーにより分析したところ *cis* 体 2%, *trans* 体 98% の混合物であった。ベンゼンは硫酸処理後、使用直前に水素化カルシウム上で蒸留したものを使用した。

メトロノール留分の組成分析にはガスクロマトグラフィーを用いた。分析条件は図1に示すとおりである。NMR スペクトルは Valian 社製 HR-220 型を用い、CDCl₃ 溶媒 (5~15%), TMS を内部標準にして室温で測定した。

3.2 メトロノール (〔10〕より)

濃硫酸 3.1g とベンゼン 30ml の混合物を 40°C にたもち、はげしくかきまぜながら、3.41g の 1-フェニル-1-プロパノール〔10〕とベンゼン 10ml の溶液を添加した。反応温度は1分後に 43°C まで上昇し、その後徐々に 40°C に復した。3時間かきまぜ

をつづけたのち反応液を氷水中に投入、分液、エーテル抽出、洗浄後乾燥させた。この反応混合物をガスクロマトグラフィーで分析したところメトロノール留分は表2 実験3に示す組成であった。溶媒留去後減圧蒸留しつぎの留分を得た。

第1留: 47°C/4mmHg, 〔4〕, 0.1g (3%)

第2留: 130°~140°C/4mmHg, 〔11〕, 0.6g (12%, 若干のメトロノールを含む)

第3留: 140°~200°C/4mmHg, メトロノール, 2.0g (68%, 若干の〔11〕を含む)

残留物 0.4g

3.3 メトロノール留分の成分分離

3.2 で得られたメトロノールをアルミナによるカラムクロマトグラフィー (INC 社製, Brockmann による活性度 Super I, 中性または酸性, 10⁴×500mm², 乾式法, 展開液へキサンまたは5%ベンゼン-ヘキサン, 800mm の展開液による静圧下) をくり返すことにより成分 d および e を単離, c は d を 30% 含む混合物として得た。なお上記条件下での各成分の溶離順は極性の低い順に d, c(a, a', b), e であった。

3.4 メトロノール (〔4〕および〔9〕より, 表2 実験9および10)

〔4〕の二量化反応は van der Zanden¹⁸⁾ の処法にしたがい, 66% の収率で二量体留分 (141~143°C/3mmHg) を得た。〔9〕の脱炭酸二量化反応は Müller⁹⁾ の処法にしたがつたが, 40% 硫酸、還流 (浴温 120°C), 30 時間という条件で 79% の未反応原料を回収, 10% の〔4〕および3% のメトロノールを得たのみであった。

3.5 生成物の二次的異性化反応

3.3 のクロマトグラフィーの途中段階で得られた d 60%, c 40% を含む試料 50mg をベンゼン 20ml に加え, 40°C にたもち, これに濃硫酸 0.5ml を加えかきまぜをつづけた。適時少量の試料を採取しガスクロマトグラフィーで両者の組成変化を追跡したが, 24 時間経過時においてもガスクロマトグラフは出発原料と完全に一致した。

18) J. M. van der Zanden, Th. R. Rix, *Rec. Trav. Chim.*, 75, 1343(1956).

Stereochemistry and Isomer Distribution of Methronole

Masashi INOUE, Keizo CHANO and Katsuhiko ICHIKAWA

Department of Hydrocarbon Chemistry, Faculty of Engineering,
Kyoto University; Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto-shi 606 Japan

Methronole, cyclic dimers of (1-propenyl)benzene, was shown by their NMR spectra to be a mixture of almost equal amounts of 1,2-*cis*-2,3-*trans* (α -racemate) and 1,2-*trans*-2,3-*trans* (γ -racemate) isomers of 1-ethyl-2-methyl-3-phenylindans. Various kinds of reaction conditions were examined to obtain the dimers (Table 2), and it was found that the ratio of the formation of γ -racemate to α -isomer increased as reaction temperatures were raised.